

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1928

N° 59

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1928

PAR

Philippe HILSONT

Né le 12 Janvier 1904, à Châtillon-sur-Seine (Côte-d'Or)

Les Phénomènes de Photosensibilisation
chez nos animaux domestiques

JURY { *Président* : M. STROHL, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* } M. ROBIN, { Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.
 M. NICOLAS, }

ROUEN

IMPRIMERIE WOLF

13-15, Rue de la Pie

1928

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1928

PAR

Philippe HILSONT

Né le 12 Janvier 1904, à Châtillon-sur-Seine (Côte-d'Or)

Les Phénomènes de Photosensibilisation
chez nos animaux domestiques

JURY { *Président* : M. STROHL, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { M. ROBIN, } Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.
 { M. NICOLAS, }

ROUEN
IMPRIMERIE WOLF
13-15, Rue de la Pie

1928

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires; P.-J. CADIOT; A. RAILLIET; H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques.	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie.	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémio- logie et propédeutique, jurisprudence	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; ana- tomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; méde- cine opératoire, obstétrique	MOUSSU.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique; autopsies.	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale.	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale.	{ DECHAMBRE & HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.	VERGE.



AGRÉGÉS

MM. LESBOUYRIES - VERGE.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER.

MM. MONVOISIN.

LESBOUYRIES.

MOUSSU (R.).

M. VERGE.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises
dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

Les Phénomènes de Photosensibilisation
chez nos
animaux domestiques

A MONSIEUR LE PROFESSEUR STROHL

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Directeur de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

Professeur de Pathologie médicale à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

Professeur de Maladies contagieuses à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

*A ce maître qui nous a guidé de ses précieux
conseils dans l'élaboration de cet ouvrage, nous
exprimons notre profonde gratitude pour le
grand honneur qu'il nous fit de nous attacher
deux ans à son laboratoire.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAMBRE

Professeur de Zootechnie à l'Ecole vétérinaire d'Alfort

Sympathique hommage.

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553020_0044

Qu'est-ce que la Photosensibilisation ?

Depuis fort longtemps, on sait que la lumière solaire n'est pas une lumière simple. Elle se compose de sept couleurs fondamentales, que le phénomène physique de réfraction permet de mettre en évidence; ce sont : le violet, l'indigo, le bleu, le vert, le jaune, l'orange et le rouge. Chacune de ces lumières monochromatiques se caractérise par une longueur d'onde propre, qu'en raison de son exigüité on évalue au moyen d'une unité spéciale : l'Angström (1). Ces longueurs d'onde augmentent quand on va du violet vers le rouge et varient entre 3.900 U.A. (radiations violettes) et 7.000 U.A. (radiations rouges). Ce sont là les longueurs d'onde extrêmes que notre œil peut percevoir.

Mais l'existence de ces rayons visibles n'est pas la seule manifestation de l'énergie lumineuse. Par l'une et l'autre de ses extrémités, le spectre solaire se prolonge par des radiations que notre sens visuel ne peut nous permettre d'apprécier. Seuls des moyens physico-chimiques, dans le détail desquels nous n'avons pas à entrer, sont susceptibles de déceler leur présence. Ces radiations invisibles ont reçu le nom d'infra-rouges et d'ultra-violettes.

(1) L'unité Angström (U. A. en abrégé) est une unité arbitraire égale à un dix-millionième de millimètre.

Les premières (situées au delà du rouge) sont encore appelées radiations calorifiques, en raison de leur pouvoir chauffant. Leur existence nous prouve que la chaleur n'est qu'une modalité invisible de l'énergie lumineuse. Leurs longueurs d'onde varient entre 7.000 U.A. (limite extrême du rouge visible) et 600.000 U.A.

L'ultra-violet se compose lui aussi de radiations invisibles, situées en deçà du violet. Celles-ci ont le pouvoir bien connu d'opérer des transformations d'ordre chimique dans certains corps qu'elles frappent. Elles sont en particulier à l'origine des accidents actiniques communément désignés sous le nom de « coups de soleil ». A ce titre, elles intéressent tout spécialement notre sujet, et nous aurons plusieurs fois l'occasion de revenir sur leurs propriétés. Ces radiations ultra-violettes ont reçu le nom de *rayons chimiques* en raison des propriétés que nous venons de signaler. Leurs longueurs d'onde, toujours inférieures à 3.900 U.A. (limite du violet visible), peuvent descendre jusqu'à 1.850 U.A.

Ces rayons sont les seuls agents responsables, dans les conditions ordinaires, des accidents cutanés consécutifs à une exposition prolongée à un soleil ardent. Heureusement, leur faible pouvoir de pénétration ne leur permet pas de porter dans les tissus profonds leur action malfaisante : ils sont facilement arrêtés par les couches superficielles de la peau, qu'ils détériorent en créant la lésion caractéristique du coup de soleil.

*
**

Cette brève étude des propriétés fondamentales de la lumière nous a montré que l'action nocive des radiations est d'autant plus forte que leur longueur d'onde est plus petite. Elle va nous permettre de définir d'une façon précise ce qu'on entend par le mot photosensibilisation.

Dans les conditions ordinaires, et *sur un organisme normal*, les propriétés abiotiques des vibrations lumineuses sont l'apanage des seuls rayons chimiques de longueur d'onde

inférieure à 3.900 U. A. Les rayons visibles sont incapables de déterminer la moindre inflammation tégumentaire.

Au contraire, dans certains cas anormaux, et sous l'influence de conditions spéciales que nous étudierons plus loin, un organisme peut devenir sensible à des rayons lumineux visibles auxquels il ne réagissait primitivement pas. Considérons par exemple le cas d'un individu de race blanche, dont le tégument peut rester exposé plusieurs heures à l'action de rayons visibles (lumière verte par exemple) sans en éprouver la moindre altération. Si cet individu se trouve sensibilisé d'une façon convenable, nous le verrons contracter, après une exposition aux mêmes rayons, pendant le même temps, et dans les mêmes conditions, tous les signes cliniques du coup de soleil.

La photosensibilisation, c'est donc l'état d'un organisme qui est devenu sensible à des radiations habituellement inactives.

Cette définition très générale a l'avantage de ne rien préjuger du mécanisme intime du phénomène, non plus que des moyens capables de provoquer son apparition. Elle nous permet aussi de faire la distinction, signalée par certains auteurs, entre photosensibilisation et sensibilité anormale, dans laquelle l'organisme se révèle naturellement sensible à des radiations visibles inoffensives à l'égard des organismes normaux, et cela sans le secours d'aucune sensibilisation.

Cet état de photosensibilisation trouve son application dans l'étiologie de nombreuses maladies. Notre but a été de l'étudier dans le cas spécial de la médecine des animaux.

Quelles circonstances provoquent l'apparition de ce phénomène ? C'est là une question assez complexe que nous examinerons en détail dans le cours de ce travail. Bornons-nous pour l'instant à rappeler que la photosensibilisation reconnaît toujours comme cause déterminante l'introduction dans les humeurs de l'organisme d'une substance *fluorescente*; c'est-à-dire d'une substance transformatrice d'énergie lumineuse, qui absorbe les rayons d'une lumière monochromatique déterminée, pour la restituer sous la forme de radia-

tions d'une longueur d'onde différente de celle de la lumière incidente primitive.

La photosensibilisation n'est d'ailleurs pas un état spécial aux espèces humaine et animale. Elle s'étend à toutes les branches de la biologie et a fait l'objet de nombreuses recherches de la part des spécialistes français et étrangers. Avant d'aborder l'étude de ses applications pathologiques, nous avons songé à rappeler, dans la première partie de cet ouvrage, les conclusions auxquelles ces recherches ont abouti. Cela nous permettra de mieux apprécier la généralité du phénomène, et aussi de mieux concevoir les circonstances de son apparition dans un organisme animal.

CHAPITRE I

I. — La Photosensibilisation est un phénomène biologique général

Depuis longtemps déjà, plusieurs auteurs se sont attachés à rechercher quelle influence pouvait exercer la lumière, agissant seule, sur le développement et sur la vitalité des microbes. Parmi eux, DOWNES et BLUNT, en 1877, constataient que des tubes de bouillon,ensemencés de microbes banaux, fermentaient en 48 heures si on les maintenait à l'obscurité, tandis que le même bouillon,ensemencé aussi, mais exposé à un soleil ardent, restait stérile dans le même temps.

En 1885, DUCLAUX et ARLOING, expérimentant le premier sur des *microcoques*, le second sur la *Bactéridie charbonneuse*, établirent que les rayons solaires retardent ou empêchent le développement de ces microbes.

Quelques années plus tard, ROUX, travaillant sur la *B. charbonneuse*, et GAILLARD sur *b. typhosus*, *b. fluorescens*,

staphylococcus pyogenes aureus, *b. subtilis* et *micrococcus prodigiosus*, aboutirent à des conclusions identiques.

En 1891, GEISLER montrait que l'intensité de cette action empêchante et destructive croît en raison inverse de la longueur d'onde des radiations. Nous recueillons ici le premier témoignage inculpant les rayons chimiques.

En 1894 enfin, D'ARSONVAL et CHARRIN concluaient dans le même sens. Ils fournissaient même sur la question des précisions plus grandes en démontrant que l'action bactéricide de la lumière est due aux seuls rayons actiniques du spectre.

Quand, grâce à VOGEL, fut connue en 1873 l'action photodynamique des substances fluorescentes dans le domaine de l'art photographique, quelques auteurs entreprirent de vérifier cette propriété en soumettant des cultures sensibilisées à l'action de radiations ordinairement inactives sur la vitalité de ces cultures.

HERTEL, en 1905, choisit comme photocatalyseur l'éosine. Dans une première expérience, il constate que certaines bactéries exposées à la lumière ultra-violette (2.800 U.A.) sont tuées en 60 secondes, tandis que des bactéries de même espèce, exposées aux autres radiations du spectre pendant une demi-heure, ne sont pas modifiées. Dans une deuxième série d'expériences, HERTEL opère avec l'appoint de la phototosensibilisation. Il ajoute à ses cultures de l'éosine en quantité convenable : laissées à l'obscurité absolue, celles-ci ne sont pas modifiées; soumises à l'action des radiations vertes (5.200 U.A. environ), elles sont détruites en 70 à 80 secondes. Au contraire, l'exposition pendant un quart d'heure à toute autre radiation du spectre visible ne leur fait subir aucune altération. Nous aurons plus loin l'occasion de revenir sur cette anomalie apparente.

PASSOW et RIMPAW étudient, en 1924, l'action des radiations de grandes longueurs d'onde sur des bactéries préalablement sensibilisées par des colorants divers. Ils aboutissent à des constatations analogues, non sans remarquer que les bactéries gram-négatives manifestent une sensibilité bien moins marquée que les gram-positives.

Plus récemment enfin, PHILIBERT et RISLER, dans un compte rendu à l'Académie des Sciences, en date du 6 décembre 1926, apportent à cette question l'appoint d'une puissante et méthodique expérimentation. Ils exposent à l'action d'un tube au néon luminescent (lumière monochromatique rouge) une double série d'éprouvettes renfermant des cultures isolées de différentes bactéries. La première série de cultures est intacte; la seconde a subi une sensibilisation préalable par l'addition d'une quantité de *violet de méthyle* (substance fluorescente) que les auteurs ont consciencieusement dosée pour être certains de son innocuité.

Les résultats corroborent ceux que nous avons déjà signalés. Le *staphylocoque doré*, par exemple, ne peut être détruit après une heure d'irradiation en milieu non-sensibilisé, tandis qu'il est tué en 1 minute dans le cas contraire.

Ces auteurs remarquent cependant que, dans les mêmes conditions d'expérience, d'autres photocatalyseurs (*éosine*, *bleu de méthylène* par exemple) ne permettent pas de stériliser le *staphylocoque*, même après une irradiation d'une heure. Cette constatation ne les surprend pas : ils rappellent simplement que ces deux substances n'absorbent pas les radiations émises par le néon luminescent.

Nous dirons dans un autre chapitre ce qu'il faut penser de cette particularité.



RAAB, un auteur allemand, a le premier étudié l'action de diverses solutions fluorescentes (*acridine*, *quinine*, *éosine*) sur des cultures de *Paramécies*. Il a montré que la mort de ces organismes placés dans de telles conditions survient plus rapidement à la lumière qu'à l'obscurité.

En 1902, LEDOUX-LEBARD reprend méthodiquement les expériences de RAAB. Il sensibilise une culture de *Paramécies* au moyen d'une solution d'éosine au 1/1.000^e et expose le tout au soleil. L'effet de l'illumination est rapide : en quelques minutes, les *Paramécies* tombent au fond, s'agglutinent et meurent. Au contraire, une culture sensibilisée de

la même façon, mais laissée à l'obscurité complète, reste vivante pendant deux à trois semaines.

En 1907, VON TAPPEINER et JOLDBAUER tuent en quelques minutes, en les exposant à la lumière, des infusoires imprégnés d'*éosine* ou d'*hématoporphyrine*.

Par la suite, VICTOR HENRI, faisant baigner des protozoaires dans une solution colloïdale de *sélénium*, n'observe aucune réaction à l'obscurité, mais constate qu'à la lumière la plupart des micro-organismes sont détruits.

*
**

Chez les organismes hautement différenciés, les choses se passent de la même façon. Plusieurs auteurs ont pu vérifier les lois de la photosensibilisation en opérant sur des petits animaux de laboratoire. SACCHAROF et SACHS injectent une solution d'*érythrosine* (produit fluorescent) à des souris. Ils constatent en 2 h. 1/2 la mort des rongeurs exposés à la lumière, tandis que les témoins injectés, mais maintenus à l'obscurité, ne présentent pas de symptômes d'intoxication.

En 1911, HAUSSMANN approfondit le phénomène en se servant d'*hématoporphyrine* comme substance fluorescente. En injectant une quantité infime du sensibilisateur à une souris blanche, HAUSSMANN ne remarque rien d'anormal tant que la souris est soustraite à l'action de la lumière. Mais l'exposition au jour provoque chez elle une série d'accidents cutanés et généraux pouvant aller jusqu'à la mort.

*
**

Enfin, les végétaux eux-mêmes n'échappent pas à cette loi générale et peuvent, comme les êtres animés, subir une sensibilisation à la lumière, capable dans certaines conditions d'entraver leur développement. Quelques botanistes se sont attachés à confirmer cette notion par des expériences de photosensibilisation provoquée. Il faut citer à ce sujet les travaux tout à fait concluants de SILVIO REBELLO sur le développe-

ment de bulbes de jacinthes qu'il sensibilise en les immergeant dans une solution fluorescente d'éosine. Les conclusions auxquelles il aboutit sont les suivantes :

1° L'action de l'éosine est nulle lorsque la plante est laissée à l'obscurité;

2° L'action de la lumière agissant seule, sans le secours de la solution éosinée, n'est pas nocive pour la plante;

3° L'action de la lumière sur les jacinthes placées au contact intime de l'éosine déclanche le phénomène de photocatalyse et la croissance de la plante s'en trouve ralentie ou même arrêtée.

Ici encore, nous voyons que l'effet nocif, pour être obtenu, nécessite l'intervention simultanée de la lumière et du photocatalyseur. Chacun de ces deux facteurs, lorsqu'il agit seul, reste sans action sur la plante.

II. — La Photosensibilisation en Pathologie humaine

Chez l'homme, comme chez les animaux, on a constaté l'existence d'accidents cutanés et d'accidents généraux qui témoignent d'une aptitude toute particulière de l'individu à réagir à des doses de lumière habituellement inoffensives. Dans ces dernières années, de nombreux auteurs ont travaillé à la mise au point de ces conceptions nouvelles, et ont pu rattacher à leur véritable cause de nombreuses affections dont on s'était, jusqu'ici, mal représenté l'étiologie.

Comme les animaux, l'homme (et l'homme de race blanche surtout) est sensible aux radiations chimiques du spectre. Une exposition trop prolongée à une source trop riche en rayons ultra-violets (soleil d'été par exemple) détermine chez lui l'accident bien connu sous le nom de coup de soleil.

Dans le coup de soleil, les rayons calorifiques agissent les premiers pour déterminer sur les régions dénudées un érythème primaire de courte durée, auquel succède rapidement un érythème secondaire ou photochimique, dû celui-ci aux seuls rayons ultra-violets. La peau prend alors une teinte carminée et est le siège d'une véritable inflammation due aux radiations abiotiques du spectre. Les jours suivants, cet érythème chimique disparaît peu à peu pour faire place à une pigmentation persistante, qui s'accompagne souvent de desquamation épidermique.

Tels sont les accidents que l'on observe sur un individu normal, après une durée d'irradiation suffisamment longue. Mais cette durée peut être considérablement diminuée lorsqu'on s'adresse à un sujet préalablement sensibilisé. Les travaux parus sur la question, en médecine humaine, montrent en effet que l'état de photosensibilisation abaisse le seuil de la lésion tégumentaire (MARCERON).

Sur le terrain purement pathologique, les auteurs sont d'accord pour distinguer dans le phénomène de photosensibilisation une forme spontanée et une forme provoquée.

A. — Forme spontanée

Ici, la sensibilité anormale de l'individu à la lumière n'exige pas l'introduction d'un photocatalyseur dans son organisme. Sous cette rubrique, les auteurs ont rangé plusieurs affections cutanées, familiales et congénitales, qui surviennent après une exposition, même de courte durée, aux rayons solaires. Les principales sont :

Le *Xeroderma pigmentosum*, dont l'apparition serait, pour certains, favorisée par les mariages entre consanguins. Dans cette affection, toujours grave, la peau des régions découvertes subit une série de transformations qui aboutissent à l'apparition de véritables cancers.

L'*Urticaire solaire*, caractérisé par une éruption érythémateuse survenant au niveau des parties exposées à la lumière. Cette éruption disparaît dès que l'irradiation a cessé.

Il existe d'autres expressions cliniques de la photocatalyse spontanée, mais la patience des chercheurs a décelé dans ces cas la présence dans l'organisme d'un photocatalyseur endogène :

Dans l'*Hématoporphyrinurie* spontanée, on assiste à l'évolution de troubles cutanés dont on s'explique mal l'origine. On tend de plus en plus à attribuer ces dermites à la présence, dans les humeurs, d'un corps fluorescent : l'hématoporphyrine. Cette substance, issue d'un fonctionnement défectueux de l'organe hépatique, sensibiliserait l'individu aux

rayons lumineux et déterminerait chez lui un érythème cutané à topographie solaire.

L'*hydroa vaccini*forme de BAZIN, ou *Summer Eruption* de HUTCHINSON, n'est que la forme bénigne de la maladie précédente. Comme son nom l'indique, elle survient en été et est caractérisée aussi par la présence d'hématoporphyrine dans les urines du malade.

B. — Forme provoquée

La photosensibilisation provoquée peut avoir lieu de deux façons :

1° *Par voie externe.* — C'est la sensibilisation transcutanée de JAUSION.

Dans cette catégorie, on range tous les accidents cutanés occasionnés par le dépôt à la surface du tégument de certains photocatalyseurs. Ainsi, le goudron semble agir comme un sensibilisateur qui abrégerait considérablement le temps nécessaire aux rayons de courte longueur d'onde pour exercer leur action néfaste sur la peau. A la longue, cette association du goudron et de la lumière pourrait déterminer certaines lésions précancéreuses.

Tous les produits riches en carbures cycliques et fluorescents pour la plupart, tels que les huiles de graissage, les vaselines impures, le bitume, la fumée, etc., ont été incriminés, au même titre que le goudron, comme pouvant jouer un rôle actif dans la genèse de certaines affections cutanées.

2° *Par voie interne.* — L'état de sensibilisation provoquée, due à l'introduction d'un photocatalyseur dans l'intérieur de l'organisme, peut être réalisé de deux façons :

a) Le Sensibilisateur peut être introduit par la voie digestive et passer dans le sang après avoir traversé la barrière intestinale. C'est le processus que l'on incrimine lors de certaines intoxications alimentaires ayant leur répercussion sur l'intégrité du revêtement cutané. Ainsi, dans l'érythème qui accompagne la *pellagre humaine*, certains auteurs ont pu

admettre la possibilité d'une sensibilisation du malade à la lumière, consécutive à l'ingestion de maïs dont l'extrait alcoolique possède des propriétés fluorescentes. Tous les caractères de l'éruption cutanée dans la pellagre (apparition au printemps, érythèmes à topographie solaire, aspect des lésions) semblent venir à l'appui de cette ingénieuse hypothèse. La certitude est cependant loin d'être acquise sur ce point, et la pellagre reste encore du nombre des maladies à étiologie obscure.

Dans le même ordre d'idées, certaines intoxications médicamenteuses semblent bien être le fait d'une photosensibilisation exogène. Certains produits, tels que le *sulfonal* et le *véronal*, provoquent chez l'intoxiqué un état de porphyrinurie et, par son intermédiaire, peuvent engendrer des accidents cutanés d'ordre divers (*Barbiturisme*).

Enfin, PRIME a signalé l'apparition d'érythèmes solaires chez des épileptiques qu'il traitait par ingestion de doses progressives d'éosine, substance fluorescente.

b) Le sensibilisateur peut être porté directement dans le sang par la voie endoveineuse. Nous possédons sur ce point des données très précises, dues aux remarquables et récents travaux du Prof^r JAUSION, dont le grand mérite a été de mettre en France à l'ordre du jour le problème si intéressant de la photosensibilisation. Les observations de JAUSION, consignées plus tard par MARCERON dans sa thèse, ont été le point de départ de nombreux travaux qui ont pu jeter un peu de lumière sur la question jusqu'alors négligée, de la sensibilisation à la lumière.

Jausion, traitant les blennorragiques par des injections intraveineuses de *trypaflavine*, corps fluorescent du groupe de l'acridine, remarqua que la plupart des sujets ainsi traités manifestaient une sensibilité inaccoutumée à l'action des rayons lumineux. Au bout de la dixième injection en moyenne, le patient présente au niveau des régions découvertes un érythème bien caractérisé.

Cet accident, que Jausion désigne sous l'appellation signi-

ficative de « coup de soleil acridinique », ne diffère en rien par ses caractères du coup de soleil ordinaire. Il en diffère cependant par les circonstances de son apparition, qui n'exigent nullement l'exposition à un soleil ardent (il survient presque toujours au début du printemps, donc à un moment où les rayons solaires sont encore pauvres en radiations ultra-violettes).

Cela prouve bien que la *tryptaflavine* intervient ici comme un sensibilisateur qui abaisse le seuil de l'érythème et rend le tégument sensible à des radiations auxquelles il ne réagissait primitivement pas.

*
**

Nous avons exposé très succinctement les faits qui, en biologie et en pathologie humaine, se rapportent à la photosensibilisation. Cette étude peut à première vue sembler sortir des limites de nos préoccupations.

Il nous a néanmoins paru intéressant de l'entreprendre, ne serait-ce que pour situer notre sujet dans le cadre des connaissances scientifiques actuelles, et pour nous aider à interpréter les phénomènes, souvent obscurs dans leur étiologie, que l'on observe chez les animaux à la suite d'une sensibilisation à la lumière.

CHAPITRE II

Etude clinique des Maladies dues à la Photosensibilisation chez les Animaux domestiques

Les animaux domestiques obéissent à cette loi de photosensibilisation dont nous venons de démontrer la généralité. Mais les accidents que l'on observe chez eux diffèrent par certains points de ceux que nous avons signalés dans l'espèce humaine :

1° *Par leur origine.* — L'étiologie des affections cutanées par sensibilisation à la lumière est loin de présenter la complexité que nous avons indiquée en pathologie humaine. En dehors des cas de sensibilisation expérimentale obtenue sur des petits animaux de laboratoire, on peut considérer que toute la pathologie d'origine lumineuse chez nos animaux relève d'une sensibilisation d'origine digestive.

2° *Par leur nature.* — Chez l'homme, les symptômes éprouvés par le malade photosensibilisé se localisent pres-

que exclusivement sur le tégument irradié. Les symptômes généraux n'interviennent le plus souvent qu'à titre exceptionnel, sans jamais présenter un caractère d'extrême gravité. Chez nos animaux, nous verrons qu'il en est tout autrement.

3° *Par leur localisation.* — Chez l'homme, les actinites de sensibilisation frappent les seules régions de la peau exposées à la lumière : visage et mains. Sur l'animal, l'affection peut apparaître en un point quelconque du corps. Cependant (particularité importante), elle n'atteint que les régions dépourvues de pigment. La peau pigmentée reste insensible à l'action des rayons actiniques ; le pigment qu'elle renferme joue à leur égard le même rôle protecteur que les vêtements chez l'homme.



Les accidents par photocatalyse, dont nous allons à présent entreprendre l'étude clinique, ont été constatés chez tous nos herbivores domestiques.

Le *mouton* en est le plus souvent atteint, parce que c'est à lui qu'on donne plus volontiers à consommer le sarrasin, plante qui intervient pour une large part dans la genèse des accidents photodynamiques. Cela tient aussi au mode particulier d'alimentation de cet animal : se nourrissant le plus souvent le long des routes et dans les pays pauvres, il est exposé à ingérer des végétaux toxiques qu'un éleveur soucieux de ses intérêts éliminerait systématiquement de ses pâturages.

Le *bœuf* et le *cheval*, quoique plus rarement que le mouton, sont également exposés aux mêmes accidents. Le *porc* lui-même n'y échappe pas.

Nous n'avons découvert dans la littérature professionnelle aucun indice permettant de supposer que les *carnivores* aient pu être jusqu'ici l'objet d'une sensibilisation quelconque, alimentaire ou expérimentale. Les aliments photocatalyseurs étant exclusivement d'origine végétale, on conçoit que, dans les conditions naturelles, le *chien* et le *chat* puissent être à

l'abri de pareils accidents. Cependant, en considération de la généralité du phénomène de photosensibilisation, nous avons tenu à vérifier, par des expériences personnelles dont l'exposé fera l'objet du dernier chapitre de ce travail, que la peau du chien, comme celle de l'homme et de nos grands herbivores, peut, lorsqu'elle a été l'objet d'une sensibilisation convenable, subir les atteintes d'une lumière normalement inoffensive.

§ 1. — L'Intoxication par le Sarrasin ou Fagopyrisme

Parmi toutes les plantes phototoxiques, le sarrasin ou blé noir (*Fagopyrum vulgare*) vient en première ligne si l'on tient compte de la fréquence des accidents qu'il détermine. En effet, cette plante est donnée couramment à consommer aux animaux, soit au pâturage pendant la floraison, soit à l'état sec dans l'étable.

Principe actif

La fréquence des intoxications par le sarrasin avait fait supposer l'existence d'un principe toxique dans une partie de la plante.

En fait, l'analyse pratiquée par un chimiste français, LECHARTIER, ne donna aucun résultat. Par contre, quelques auteurs allemands (BUSK, EMKHE, FISHER) purent établir que l'extrait alcoolique des graines de sarrasin est nettement fluorescent. Cette découverte vient étayer le témoignage d'un vétérinaire français, DUPUY, selon lequel les plantes qui défleurissent et commencent à porter des graines, prédisposent davantage aux accidents que les plantes vertes.

Mais il faut aller plus loin, semble-t-il, et admettre que ce principe fluorescent n'est pas localisé dans les seules graines, puisqu'on a constaté des accidents chez le mouton et le porc après ingestion de sommités fleuries et de la paille sèche de blé noir. Tel est du moins l'avis de CORNEVIN qui, dans son traité des « *Plantes vénéneuses* », signale les graines

comme étant peu dangereuses, tandis que la paille sèche et les sommités fleuries auraient des propriétés redoutables et détermineraient chez le mouton des phénomènes congestifs intenses.

Selon un Anglais, S. DODD (1916), ce principe serait soluble dans l'alcool : cet auteur signale en effet que le sarrasin, une fois traité par l'alcool, perd ses propriétés toxiques à l'égard du cobaye. L'extrait alcoolique, par contre, serait capable de sensibiliser les animaux.

Certains auteurs allemands ont cru devoir attribuer ces manifestations cutanées à l'action de moisissures qui se développeraient sur la peau, et produiraient une dermite sous l'action du soleil. C'est là certainement une conception erronée dont il faut faire justice. Tout le monde est d'accord à présent pour voir dans cette maladie une manifestation du phénomène général de photocatalyse.

Quoi qu'il en soit, le sarrasin est à l'origine d'une affection spéciale désignée sous le nom de Fagopyrisme et qui, nous l'avons vu, sévit chez nos grands herbivores domestiques.

Fagopyrisme du Mouton

Aussi longtemps qu'ils restent à la bergerie, les moutons sensibilisés par le sarrasin ne présentent aucun signe susceptible d'attirer l'attention. Qu'on les lâche au grand air, et en moins d'une heure les premiers symptômes peuvent apparaître. Ce sont des symptômes d'anasarque à marche rapide, localisé à la tête : on observe une tuméfaction brusque de la face, des paupières, de la gorge, des lèvres, des narines. Les sujets deviennent inquiets et se livrent à des mouvements inaccoutumés de la tête. Les parties tuméfiées deviennent chaudes, douloureuses et prurigineuses. Les muqueuses elles-mêmes sont atteintes : yeux chassieux, jetage abondant.

Ces signes locaux s'accompagnent de symptômes généraux alarmants : le pouls est accéléré, l'artère tendue. Les malades présentent des troubles célebraux aigus : on assiste

à des phénomènes de vertige, des chutes brusques sur le sol, des courses folles à travers la prairie.

Le pronostic de l'affection est généralement bénin : si on a soin de soustraire le malade à l'action des rayons lumineux, on assiste à une régression rapide des signes locaux et généraux.

Par contre, si le séjour au grand air persiste, les symptômes ne tardent pas à s'aggraver : les régions tuméfiées se recouvrent d'une éruption de vésicules arrondies, grosses comme un pois, à contenu aqueux, à évolution rapide, que les frottements occasionnés par le prurit ne tardent pas à ouvrir.

Sur certains sujets, ces lésions cutanées peuvent passer à l'état chronique et laisser de la mortification des oreilles, de la conjonctivite, de la kératite et même de la dermite avec sphacélisation.

Dans les cas très graves, l'œdème facial peut augmenter et envahir la face interne des lèvres, au point d'entraîner la mort par obstruction des premières voies respiratoires.

Les moutons noirs passent pour être préservés de cette maladie (BIGOTEAU).

Dans les nombreuses relations que renferme sur ces accidents la littérature professionnelle, les auteurs sont unanimes à reconnaître à l'affection deux caractères curieux : D'abord, les symptômes, quels qu'ils soient, cessent dès que les animaux sont rentrés à la bergerie. Cette particularité nous prouve bien que les rayons lumineux interviennent à titre de cause déterminante dans l'évolution de la maladie. Elle nous explique au surplus pourquoi les animaux malades, sous l'impulsion d'un admirable instinct, fuient le soleil pour se précipiter vers les endroits ombragés.

En deuxième lieu, les auteurs considèrent que le fagopyrisme, affection brusque dans son apparition, peut provenir d'une sensibilisation ancienne à effet durable. L'animal sensibilisé resterait longtemps en état de réceptivité. Tel est du moins l'avis du Prof^r MOUSSU qui affirme avoir assisté à la réapparition rapide des troubles locaux et généraux sur des

moutons qu'on avait remis à l'air, après plusieurs mois de séjour à la bergerie, avec un régime d'où le sarrasin avait été exclus. Dès 1877 d'ailleurs, CORNEVIN nous apportait le témoignage d'un vétérinaire français, MOISANT, qui assista à une véritable endémie de fagopyrisme chronique sur un troupeau à la bergerie, au sein duquel les symptômes apparaissaient toutes les fois qu'on conduisait les animaux à l'extérieur.

Fagopyrisme des Bovins et des Chevaux

Le Fagopyrisme peut également sévir chez les bovins après consommation d'une forte quantité de sarrasin. Il détermine chez eux des symptômes analogues à ceux que l'on observe chez le mouton, à l'exception toutefois de la tuméfaction faciale qui n'apparaît qu'à titre exceptionnel, à cause sans doute de l'épaisseur de la peau.

Le bœuf, par contre, n'échappe pas aux accidents congestifs à localisation cérébrale, auxquels il peut succomber dans un bref délai.

Chez le cheval, comme chez le bœuf, on a pu constater que les seules régions présentant les symptômes locaux sont les régions dépigmentées. L'inflammation tégumentaire, chez les animaux à robe pie, est toujours limitée aux taches blanches et ses contours coïncident exactement avec les contours de ces taches.

La bibliographie vétérinaire porte d'ailleurs, en ce qui concerne bœufs et chevaux, peu de traces de cette affection, qui semble rester l'exception chez eux. Le Prof^r DECHAMBRE, dans son traité des « *Aliments du Bétail* », en signale cependant l'existence, tout en faisant remarquer le peu de sensibilité de ces deux herbivores à l'égard du sarrasin. « Nous
« ne savons, dit LAVALARD, s'il faut attribuer au sarrasin
« les démangeaisons que nous avons constatées pendant son
« administration, mais nous ne pouvons passer sous silence
« cette sorte de prurit qui existait sur la peau des chevaux
« pendant qu'ils consommaient ce grain. »

Cependant, dans le courant du siècle dernier, quelques auteurs étrangers ont remarqué sur des bovins certains symptômes qui semblent devoir être rattachés au fagopyrisme, mais dont on n'a pu, à l'époque, découvrir l'origine.

Dès 1834, STARKS signale le cas d'une vache pie-noire dont la peau était devenue, sous l'influence d'une cause inconnue, dure et tendue, et dont l'épiderme s'était éliminé au niveau des régions dépigmentées.

Vers la même époque, ERDT et WILKE rapportent une observation analogue, sans pouvoir l'expliquer davantage. En 1834 enfin, SHREBE, un Allemand encore, observe une épidémie de dermite sur un élevage de chevaux de Poméranie. La maladie n'épargna que les animaux zains ou colorés « Les pelotes, listes, belles faces, balzanes, taches pies, robes « blanches, nous dit VERHEYEN, perdaient l'épiderme. »

Voilà qui démontre péremptoirement que les régions pigmentées sont bien à l'abri de semblables accidents.

Fagopyrisme du Porc

Le porc semble très sensible à l'action phototoxique du sarrasin, qui détermine chez lui des troubles généraux bruyants.

« Les porcs, nous dit CORNEVIN en 1887, qui s'échappent « dans un champ de sarrasin, ne tardent pas à présenter « des symptômes qui rappellent les phases de l'ivresse alcoolique : agitation, grognements, sorte de délire furieux « qui les fait se battre entre eux, se précipiter sur les chiens « et sur les bergers; puis titubation marquée, agitation en « rond, chute et frottements sur la tête; enfin, coma et sommeil profond. »

En 1843, SPINOLA et FUCHS, deux auteurs allemands, observaient de tels symptômes sur des porcs nourris de sarrasin, et remarquaient que ces manifestations délirantes exigeaient le concours des rayons solaires. Cette observation donna lieu à une série d'expériences effectuées à l'Ecole Vétérinaire de Copenhague et à l'Institut Agricole de Moeglin,

au cours desquelles on put constater que les porcs noirs étaient indemnes de cette affection.

Fagopyrisme du Lapin

Les léporidés eux-mêmes n'échapperaient pas à cette action photosensibilisante du blé noir. Telle est du moins l'opinion de CORNEVIN dans son ouvrage « *Les Plantes Vénéneuses* » :

« Les chasseurs prétendent, dit-il que le lièvre levé dans
« une pièce de sarrasin en pleine floraison devient facilement
« la proie du chien qui le poursuit, car il chancelle comme
« s'il était en état d'ébriété et oublie ses ruses habituelles
« pour dépister ses ennemis. »

Voilà un témoignage qui peut avoir sa valeur aux yeux des chasseurs infortunés.

§ 2. — L'Intoxication par le Millepertuis

Le Millepertuis (*Hypericum perforatum*) est cette plante curieuse, de la famille des Hypéricacées, dont les feuilles se présentent percées d'une multitude de petits trous lorsqu'on les examine par transparence par leur face inférieure. Nous n'insisterons pas sur les caractères botaniques de cette plante très répandue, et nous nous bornerons à signaler qu'elle a été l'objet de recherches chimiques et toxicologiques très sérieuses de la part de quelques auteurs allemands.

Principe actif

Les laboratoires toxicologiques MULFORD ont expérimenté sur la toxicité du Millepertuis sur les cobayes et lui ont trouvé une toxicité équivalente à celle de l'extrait de digitale.

BÜCHNER le premier a découvert dans les fleurs de Millepertuis l'existence d'une matière rouge qu'il appelle le rouge d'hypericum (hypericumrot). Par la suite, le D^r CERNY put isoler ce pigment à l'état pur. Sa formule brute est $C^{16}H^{10}O^5$ et ses propriétés chimiques permettraient de le rattacher au groupe de flavine. Ce principe, soluble dans l'alcool et dans l'éther, présente après dilution une franche couleur violette et, particularité qui nous intéresse davantage, offre en même temps une belle fluorescence rouge feu. — WOLFF, un autre auteur allemand, a d'ailleurs étudié ce corps au point de vue spectroscopique et montré que son spectre d'absorption est voisin de celui de l'hémoglobine.

Plus tard, G. RAY, en 1914, réussit à isoler également un pigment rouge fluorescent en partant d'une variété de Millepertuis qui pousse en Afrique du Nord : *Hypericum hirsutum* (Hamra des Arabes). Ce pigment isolé lui a permis de reproduire sur différents animaux d'expérience (lapin, mouton) des accidents caractéristiques.

Cette dernière propriété du rouge d'*hypericum*, la fluorescence, nous explique pourquoi le Millepertuis peut, au même titre que le sarrasin, provoquer des accidents de photodynamisme chez les animaux qui le consomment.

Dans certaines régions, cette plante existe parfois en assez grande quantité, mélangée au moment de la belle saison aux fourrages des prairies naturelles et artificielles. Pour cette raison, on conçoit aisément que les accidents qu'elle provoque ne sévissent pas sur nos animaux de la même façon que le sarrasin. Le Millepertuis, plante d'herbages, est surtout consommé par les grands herbivores à la pâture : *chevaux* et *bœufs*. Le *mouton* y est également sensible, quoique moins exposé. Enfin, on a constaté quelques accidents sur la *chèvre*, en Afrique du Nord surtout.

Certains auteurs prétendent que les animaux délaissent le Millepertuis. « Les bestiaux, nous dit BAILLET, ne le mangent que pressés par la faim. »

« L'emploi de cette plante, ajoute PAGOUÉ, peut être « dangereux lorsque les animaux herbivores, tourmentés par « la faim, cessent d'être guidés par leur instinct et s'en re-
« paissent avec avidité, en mangeant une plante fourragère
« telle que la luzerne, par exemple, à laquelle elle se trouve
« souvent associée. »

Il semble cependant que la vérité soit toute autre. Les nombreuses observations publiées à ce sujet montrent bien que, même dans une prairie luxuriante, les animaux ne manquent pas de consommer cette plante lorsqu'elle se trouve sur leur passage. Aucun instinct particulier ne semble les en détourner.

Symptomatologie

Intoxication par le Millepertuis et intoxication par le Sarrasin, bien que déterminées par deux végétaux différents, ont, à leur origine, un processus commun : la photocatalyse. Rien d'étonnant dès lors si leurs symptômes sont à peu près identiques.

Chez le cheval, l'ingestion de Millepertuis en quantité convenable, suivie d'une exposition à la lumière, détermine au niveau des régions dépigmentées (listes, balzanes) une vive irritation qui pousse l'animal à se gratter furieusement contre les objets qui l'entourent. La tête surtout est atteinte : les parties ladres du chanfrein et les lèvres se tuméfient et prennent une teinte rouge lie-de-vin. Pour BURMEISTER, ces régions peuvent devenir le siège d'un engorgement œdémateux avec écoulement de sérosité. En tous cas, elles ne tardent pas à se couvrir de plaies et d'excoriations dues au prurit violent dont l'animal est atteint.

Si ce dernier est exposé à un soleil ardent, les signes généraux apparaissent : l'animal semble hébété, encense la tête et titube. Il prend parfois la position en chien assis ou en décubitus sternal complet.

Tout comme dans le Fagopyrisme, ces troubles disparaissent rapidement dès que l'animal est remis dans l'obscurité.

Lors d'ingestion massive de Millepertuis, les symptômes peuvent s'aggraver au point de déterminer la mort. CHESNUT, un auteur américain, a signalé un cas d'intoxication grave sur cinq chevaux, dont un succomba. RAY a signalé des complications mortelles de septicémie occasionnée par les plaies de grattage. RICHERT enfin, dans une thèse récente, nous cite onze cas typiques de photosensibilisation par le Millepertuis chez le cheval ; dans une observation particulièrement saisissante, il parle d'un animal dont l'irritation cutanée était telle que plusieurs hommes réunis ne parvenaient à le maintenir.

Chez le bœuf, les symptômes sont identiques, à part la tuméfaction épidermique, qui fait généralement défaut.

KÜHN, BIGOTEAU, KOVANYI, HUTYRA et MARECK ont observé des accidents de ce genre chez les bovins. Les mamelles des vaches laitières peuvent être également le siège d'éruptions si elles portent des taches de ladre (CHESNUT). S. DODD, un auteur américain, a assisté à la dépilation complète des régions dépigmentées et à de véritables chutes de peau à ce niveau.

Enfin, peut-être y aurait-il lieu de rattacher à sa véritable étiologie photodynamique la maladie que LE MOURoux a décrite en 1904 sous le nom d'*eczéma de l'espèce bovine à robe pie*. Dans cette affection, les régions blanches se congestionnaient et suppuraient; les poils tombaient et l'épiderme se détachait en laissant le derme à nu. La maladie n'avait lieu que de mai à octobre et présentait son maximum d'intensité les jours de grand soleil.

Voilà une série de caractères qui semblent nous permettre de ranger parmi les manifestations photodynamiques un accident que l'auteur avait pris pour une diathèse eczémateuse.

Chez le mouton, les accidents par photosensibilisation dus au Millepertuis sont peu répandus en France. Ils ont, en tous cas, laissé peu de traces dans la littérature professionnelle. Il n'en est pas de même dans la partie méridionale des régions circumméditerranéennes où les praticiens ont pu constater à plusieurs reprises des cas d'intoxication par une variété spéciale de Millepertuis, *Hypericum Crispum*, désigné par les Arabes sous le nom de Hamra.

Vers le milieu du siècle dernier déjà, trois auteurs italiens: CYRILLO, MARINOSCI DI MARTINA et MENNI DI LECCE confirmaient l'opinion populaire qui attribuait à *Hypericum crispum* des effets nocifs et parfois mortels à l'égard des moutons à laines blancs, tandis que les animaux à toison noire n'en éprouvaient aucun dommage.

En Afrique du Nord, et en Tunisie surtout, l'abondance du Hamra et la fréquence des accidents qu'il détermine ont alarmé les éleveurs au point de leur imposer des changements dans leur mode d'exploitation. « Actuellement, nous dit « RAY, on cherche surtout à détruire la plante (ce qui est

« malheureusement presque impossible) et à n'adapter dans
« les exploitations agricoles que des animaux pigmentés. Il
« y a là une servitude dont on ne saurait s'affranchir tant
« qu'il y aura en Tunisie abondance d'Hamra. »

En 1920, DODD enfin a pu établir d'une façon péremptoire la nocivité du Millepertuis à l'égard de l'espèce ovine. Il expérimenta sur deux moutons dépigmentés, un Lincoln et un Mérinos, dans l'alimentation desquels il introduisait une forte proportion de Millepertuis. Les animaux furent nourris de cette façon à la bergerie d'octobre à juin sans présenter la moindre indisposition. Les premières sorties au soleil printanier firent éclater chez eux des symptômes bruyants de dermite et d'apoplexie d'origine lumineuse.

Chez la chèvre enfin, BLANC a signalé, en 1922, une maladie éruptive sévissant en Grèce et qu'il attribue à l'ingestion d'une autre variété de Millepertuis : *Hypericum hirsutum*. L'Allemand ZELLER aurait observé une affection semblable dans l'Ouest Africain.

§ 3. — Intoxications par les Fourrages artificiels

En 1912, CLELAND décrivait une affection cutanée sévissant sur les troupeaux de moutons des Nouvelles Galles du Sud. Les symptômes qu'il avait remarqués apparaissaient au printemps et rappelaient étrangement ceux, déjà classiques à l'époque, du fagopyrisme : lésions de même aspect, localisées aux régions dépigmentées, à évolution identique, etc...

Ces troupeaux étaient nourris dans des prairies contenant de la luzerne en très forte proportion ; un examen minutieux de ces prairies ne permit pas à CLELAND de découvrir la moindre trace de sarrasin ou de Millepertuis pouvant expliquer l'état de sensibilisation dans lequel se trouvaient les animaux. Il conclut à l'existence d'un facteur inconnu qui intervenait pour sensibiliser les animaux aux rayons solaires.

Des accidents analogues ayant été constatés dans les années suivantes, S. DODD fut chargé en 1915 d'élucider l'origine de cette affection énigmatique. Ses recherches cliniques aboutirent aux mêmes constatations : tous les animaux de la région (chevaux, bœufs, moutons) présentaient, au niveau des parties dépigmentées, des lésions d'héliodermite allant depuis le simple érythème prurigineux jusqu'à la vésication, la nécrose et la sclérodermie.

La principale préoccupation de DODD fut de découvrir la plante responsable de semblables accidents. L'examen du fourrage, auquel il se livra, lui permit de conclure que la luzerne était le seul fourrage susceptible d'être incriminé.

En fait, les expériences d'alimentation auxquelles il se livra

sur des animaux de laboratoire justifiaient pleinement son opinion. DODD prend un certain nombre de cobayes, les uns noirs, les autres dépigmentés, qu'il répartit en trois catégories :

La première catégorie est nourrie de luzerne et exposée au soleil. Au bout de 7 jours, les cobayes dépigmentés présentent de l'érythème aux oreilles, qui ne tarde pas à se généraliser sur le corps. Les lésions évoluent exactement comme sur les animaux domestiques et aboutissent à un épaississement cutané. Les cobayes noirs, au contraire, ne présentent aucun trouble.

La deuxième catégorie reçoit également de la luzerne, mais est maintenue à l'obscurité : les animaux restent indemnes dans ces conditions.

La troisième catégorie est exposée au soleil, mais ne reçoit pas de luzerne : même résultat que dans la deuxième catégorie.

Cette série d'expériences montrait bien que l'affection observée était due au complexe :

lumière + sensibilisation par la luzerne.

Elle nous prouve que la luzerne (celle d'Australie tout au moins), grâce à des propriétés photodynamiques jusqu'alors inconnues, intervient au même titre que le sarrasin et le millepertuis dans la pathogénie des maladies solaires.

En novembre 1925, BULL et MACINDAE ont observé un cas absolument analogue au précédent, et les constatations auxquelles ils ont pu se livrer ont corroboré point par point les conclusions de S. DODD.

KUHN, KOVANYI, HUTYRA et MARECK chez le bœuf ; BURMEISTER chez le cheval ont également constaté de semblables intoxications produites par une nourriture trop riche en luzernes.

Il n'est pas jusqu'au *Trèfle* lui-même que les auteurs n'aient incriminé et auquel ils n'aient voulu faire supporter une part de responsabilité dans la genèse des accidents photodynamiques. En Allemagne septentrionale surtout, on a décrit

une affection assimilable au fagopyrisme et occasionnée par l'ingestion de trèfles variés.

Chez le cheval, DAMMANN, HAUBNER, ZIPPERLEN, MICHAEL, HEIMANN, KLEINE, FREIDBERGER et FRÖHNER l'ont constatée après ingestion de trèfle hybride (*trifolium hybridum*); KOVATZ après ingestion de trèfle rouge (*trifolium pratense*); DESSART après ingestion de trèfle élégant (*tr. elegans*).

Chez le bœuf et le mouton, BERNDT et NEVERMANN ont décrit la même affection.

Notre littérature professionnelle, que nous avons consciencieusement fouillée, ne renferme aucune description de ces intoxications par les fourrages artificiels. L'affection n'existerait donc pas chez nous.

Trois hypothèses peuvent expliquer, dans une certaine mesure, cette anomalie apparente :

1° Les prétendues intoxications par les luzernes ne seraient en définitive que de simples intoxications par du millepertuis, que les auteurs étrangers n'auraient pu remarquer au milieu des champs de luzerne qu'ils avaient à analyser au point de vue botanique;

2° On peut penser aussi que l'affection existe réellement en France, mais qu'on l'ait jusqu'ici attribuée à des causes diverses et inexactes (eczéma, dermites parasitaires, p. ex.) sans que personne n'ait songé à incriminer les fourrages artificiels;

3° On peut enfin supposer que les herbacées du Nouveau Monde, de l'Australie et de l'Europe Septentrionale renferment un catalyseur qui ne peut se développer sous le climat français.

Ne voulant douter, ni de la compétence des botanistes américains, ni de la perspicacité des praticiens français, nous donnons notre préférence à la troisième hypothèse, qui semble par ailleurs la plus plausible.

CHAPITRE III

Etiologie et Pathogénie de la Photosensibilisation

L'étude clinique que nous venons de faire des accidents dus à la photosensibilisation nous a montré que l'apparition de ces accidents exige le concours de trois conditions indispensables :

1° Il faut d'abord qu'une certaine substance, appelée substance photodynamique ou photocatalyseur, soit introduite dans l'organisme;

2° Cet organisme ainsi sensibilisé doit être exposé aux rayons d'une source lumineuse convenable;

3° Il ne réagira d'ailleurs à cette source lumineuse que s'il présente à sa surface des régions dépigmentées. En ce cas, il ne sera lésé qu'au niveau de ces dernières régions.

La nécessité de ces trois conditions est indiscutable et ressort nettement des faits expérimentaux que nous avons rapportés. Qui dit photosensibilisation, suppose l'intervention simultanée de trois éléments :

sensibilisateur + lumière + dépigmentation.

Mais ces trois éléments ne manquent pas de paraître im-

précis dans leur généralité. Si l'on conçoit que le photodynamisme est conditionné à sa base par l'introduction d'une substance sensibilisante, on peut se demander de quelle nature doit être cette substance pour jouir d'une telle propriété. Si l'on admet que l'action des rayons lumineux soit indispensable à l'éclosion d'une actinite par sensibilisation, encore faut-il connaître, parmi la gamme des radiations lumineuses, quelle est celle que l'on doit rendre responsable de cette affection.

L'étude des circonstances dans lesquelles peuvent survenir ces accidents photodynamiques pose donc le chercheur en face d'un problème à trois inconnues :

1° Quelles conditions doit remplir un corps pour posséder des propriétés photodynamiques ?

2° Quelles sont les radiations actives ?

3° Quel est le rôle joué par le pigment dans la défense de l'organisme contre ces radiations ?

Tel est le problème que nous allons essayer de résoudre point par point. C'est en même temps celui de l'étiologie de la photosensibilisation.

§ 1. — Conditions que doit présenter un corps pour être photocatalyseur

Propriétés physiques

Au début de ce travail, nous avons indiqué que la photosensibilisation reconnaît à son origine l'introduction d'une substance fluorescente dans les humeurs de l'organisme.

La Fluorescence voilà donc la première des conditions que nous avons à rechercher. On peut la définir : un phénomène de transformation d'énergie lumineuse qui aboutit à la production de radiations d'une autre longueur d'onde que les radiations incidentes. La solution qui, frappée par un rayon lumineux, possède la propriété d'opérer cette transformation de longueur d'onde, est dite fluorescente.

Pour être photodynamique, un corps doit donc, en premier lieu, être fluorescent.

Ce fait résulte de toutes les constatations auxquelles ont pu se livrer les auteurs depuis le début de leurs recherches sur la photosensibilisation. Dès 1873, VOGEL montrait le premier qu'en ajoutant aux plaques photographiques une solution fluorescente telle que l'*éosine*, on les rendait sensibles à des radiations de plus grande longueur d'onde, qui d'ordinaire ne les impressionnaient pas. Depuis, toutes les expériences faites, tant sur le règne végétal que sur le règne animal, ont montré que le phénomène ne peut survenir si l'on n'emploie pas un corps fluorescent comme sensibilisateur (voir la

première partie de ce travail). Les faits expérimentaux relatifs à la sensibilité des microbes (HERTEL, RISLER et PHILIBERT); des protozoaires (RAAB, LEDOUX-LEBARD); des souris, des cobayes (SACHS, HAUSSMANN) et des grands animaux en témoignent.

L'éosine, la fluorescéine, le violet de méthyl, l'érythro-sine, la gonacrine, le pinachrome, etc.. ont été successivement utilisés pour rechercher et obtenir le même résultat; tous ces corps sont fluorescents. Le rouge d'hypericum, auteur de la maladie du Millepertuis, est fluorescent. Les extraits alcooliques du sarrasin le sont aussi.

Cette notion de fluorescence obligatoire est d'ailleurs admise par la presque totalité des auteurs actuels. JAUSION et GUILLAUME en particulier, les deux grands maîtres de la photosensibilisation en France, dont les opinions font autorité en la matière, se rangent en faveur de cette solution. Le premier nous dit : « Cette sur-sensibilité ...résulte... de l'apparition dans l'organisme irradié de substances photodynamiques, de corps fluorescents, qui, transformateurs d'énergie, imposent de ce fait au tissu un traumatisme supplémentaire. »

Par ailleurs, il ajoute :

« La photosensibilisation est la conséquence de l'abaissement du seuil des actinites solaire ou thérapeutique par le moyen d'une substance fluorescente. »

GUILLAUME confirme cette façon de voir par l'appoint de son autorité incontestable :

« Les substances qui s'avèrent sensibilisatrices, dit-il, sont des substances qui apparaissent fluorescentes quand on examine leurs solutions *in vitro* en lumière réfléchie. »

Ces deux témoignages de valeur suffisent à étayer solidement l'hypothèse en faveur de laquelle ils sont apportés. D'autres auteurs se rangent au même avis. AZAM, dans une thèse récente, écrit :

« Le sensibilisateur, justement parce que fluorescent... »

Le vétérinaire RICHERT dans sa thèse, et avec lui RISLER et ICOVESCO, dans des communications diverses, partagent tous cette opinion commune.

Cet abondant faisceau d'observations précises et de témoignages de valeur permet de conclure que les plantes artificielles (luzernes et trèfles) accusées à plusieurs reprises par certains auteurs étrangers de déterminer des accidents d'origine solaire, renferment dans une de leurs parties un principe fluorescent.

Une restriction importante doit cependant être apportée à cette première notion. Propriétés fluorescentes et propriétés photosensibilisantes ne varient pas forcément dans le même sens. Pour être fortement fluorescent dans ses solutions, un corps ne jouit pas obligatoirement d'un pouvoir photodynamique très puissant. Ainsi, DOGNON, dans de très récents travaux, a montré que la *fluorescéine*, substance très fluorescente (son nom l'indique) a un pouvoir sensibilisateur très faible alors que le *rose bengale*, peu fluorescent, est un puissant photocatalyseur.

Cette anomalie, dont la cause nous échappe, dépend sans doute du mécanisme intime, et inconnu encore, par lequel s'opère la photocatalyse. Elle n'infirme pas, en tous cas, le principe primordial par lequel la fluorescence est à la base de la photosensibilisation.

Condition biologique

Pour être photocatalyseur, avons-nous dit, un corps doit être fluorescent. Faut-il en conclure que tous les corps fluorescents sont des photocatalyseurs ? Non, car à la première condition physique vient s'ajouter une condition biologique qui, à elle seule, élimine un certain nombre de substances susceptibles, de par leurs propriétés physiques, de faire figure de sensibilisateurs.

La sensibilisation d'un organisme est en effet assujettie à une question d'assimilation du catalyseur. Les expériences de TAPPEINER, sur les organismes inférieurs, ont montré

qu'elle n'a lieu que si la substance fluorescente et le protoplasma sont au contact : il place des *Paramécies* dans un tube d'eau ordinaire qu'il plonge dans un bocal rempli d'une solution fluorescente. Il irradie le tout pendant plusieurs jours et constate que les paramécies, quoique soumises à l'action d'une lumière fluorescente, ne subissent aucun dommage.

Pareillement, dans l'organisme hautement différencié qu'est l'être humain ou animal, l'actinite de sensibilisation, à localisation cutanée, ne surviendra que si le catalyseur est venu effectivement imprégner la peau, organe réactionnel. « Le contact intime du protoplasma et du sensibilisateur, nous dit AZAM, est, chez l'homme comme chez les animaux, la condition *sine qua non* du photodynamisme. »

GUILLAUME le montre de la façon suivante : il imprègne avec une même solution fluorescente deux surfaces cutanées voisines, l'une intacte, l'autre préalablement décapée. Après irradiation, il constate l'actinite seulement sur la seconde partie, tandis que, pour la première, la couche cornée de l'épiderme, à vitalité nulle, n'a pas assuré l'union du catalyseur et de l'organisme, et, par suite, n'a pas permis la sensibilisation. « Seule l'imprégnation par le colorant du corps muqueux de Malpighi, conclut-il, assure la photosensibilisation. »

Or, toute substance fluorescente introduite dans l'organisme par voie digestive n'arrive pas nécessairement au contact de l'épiderme muqueux. Au cours de ce long trajet qui va de la bouche à la peau en passant successivement par tous les organes intermédiaires, nombreuses sont les modifications chimiques possibles, nombreuses sont aussi les possibilités d'altération, d'absorption ou de destruction du principe fluorescent. Dans certains cas, cette action peut résulter des altérations chimiques infligées par les sucs digestifs aux corps ingérés. Dans d'autres circonstances, le photocatalyseur peut échapper purement et simplement à toute absorption. Il faut admettre en effet la possibilité d'une inclusion de la substance fluorescente dans certaines cellules végétales qui traversent le tube digestif sans être attaquées par ses sécrétions.

Ainsi, la *Chlorophylle*, dont les injections intraveineuses

se sont montrées redoutablement sensibilisantes à l'égard des animaux de laboratoire, présente, lorsqu'elle est introduite par la voie digestive, une remarquable innocuité. L'homme et les animaux peuvent absorber impunément les végétaux les plus divers à l'état cru (salades, plantes, herbes, etc...) sans en être nullement incommodés. Cette particularité tient sans doute à ce que la chlorophylle n'est pas absorbée car elle reste incluse dans des cellules végétales.

En quelques mots, on peut résumer tout ce qui précède en disant : « Tout photocatalyseur est fluorescent, mais tous les corps fluorescents ne sont pas forcément photocatalyseurs. »

§ 2. — Rayons actifs

L'introduction d'une substance fluorescente dans un organisme animal, avons-nous vu, a donc pour effet de rendre cet organisme sensible à une lumière qui resterait inopérante si elle agissait seule. En d'autres termes, elle permet à une lumière pauvre en rayons ultra-violets, de déterminer des accidents cutanés que seule une source très riche en radiations de faible longueur d'onde, pourrait produire sur le même organisme à l'état normal.

Devant cette constatation, deux hypothèses peuvent être envisagées :

1° Ou bien le photocatalyseur a pour effet d'augmenter l'action des radiations habituellement actives (en l'espèce les U. V.) ;

2° Ou bien il rend nocives des radiations qui ne le sont ordinairement pas.

L'intérêt de cette question n'est pas négligeable ; sa connaissance peut permettre d'éviter l'apparition d'un accident photodynamique, si l'on a soin de soustraire l'organisme sensibilisé à l'action des rayons que l'on sait être dangereux.

En réalité, la photosensibilisation ne peut être interprétée comme le résultat d'une sensibilité anormale aux radiations ultra-violettes. L'actinite locale et les symptômes généraux qui l'accompagnent ne sont pas dus à ce que l'organisme a été rendu plus sensible aux courtes longueurs d'onde.

GUILLAUME l'a montré dans de remarquables expériences

que nous reproduirons plus loin. RATHERY et MARIE en ont apporté une éclatante confirmation par l'observation curieuse que voici : Dans un hôpital de Paris, une jeune malade était soignée par des injections intraveineuses de *trypaflavine* (produit fluorescent). Ces injections déterminèrent chez elle l'apparition d'un érythème localisé au seul côté de la face exposé à la lumière du dehors, en raison de la disposition spéciale du lit de la malade, qui était placé parallèlement à la fenêtre. La luminosité de la salle fut inoffensive à l'égard des autres malades, qui n'en éprouvèrent aucun dommage. On était d'ailleurs en hiver et les rayons, déjà faibles et tamisés par le brouillard parisien, ne devaient pas contenir d'ultra-violet. D'ailleurs, les vitres de la fenêtre auraient suffi, s'il y en avait eu, à leur interdire l'accès de la salle.

RATHERY et MARIE se trouvaient donc, comme ils l'ont justement fait remarquer, en présence d'une actinite qui avait évolué en l'absence de toute radiation ultra-violette.

CARNOT et TERRIS ont rapporté une observation analogue.

Si les U. V. ne sont pas la cause de l'actinite par sensibilisation, que deviennent-ils lorsqu'ils sont contenus dans la lumière excitatrice ? Ils opèrent pour leur propre compte, et, s'ils sont en quantité suffisante, leurs effets se surajoutent simplement à ceux des radiations actives, dont nous avons maintenant à déterminer la nature.

*
**

C'est le mérite de GUILLAUME d'avoir démontré expérimentalement chez l'homme que l'érythème de sensibilisation est dû, non aux rayons de courte longueur d'onde, mais à la transformation d'énergie d'autres radiations du spectre visible habituellement inactives.

Pour cela, il décape une surface cutanée qu'il imprègne ensuite d'un colorant fluorescent. Sur la région ainsi préparée, il fait agir une source lumineuse qu'il prive de ses rayons U. V. par interposition d'une lame de verre. Malgré cette

précaution, l'actinite survient : c'est qu'elle est due aux rayons visibles.

L'auteur va plus loin et cherche à déterminer quelle est la radiation visible qui détermine l'actinite. Dans ce but, il irradie successivement la région sensibilisée au moyen de lumières monochromatiques représentant séparément chaque couleur du spectre. Répétant l'opération avec plusieurs corps fluorescents, il eut la surprise de constater que la radiation active n'était jamais la même et qu'elle variait avec la nature du photocatalyseur employé. Ainsi, lorsque l'épiderme est sensibilisé à l'éosine, seule la lumière monochromatique verte est capable de provoquer l'actinite. Avec le violet de méthyle, c'est la lumière rouge-jaune; avec la trypaflavine, c'est le violet, qui produisent les mêmes résultats.

Or, le vert d'une part, le rouge-jaune d'autre part, et le violet enfin, représentent les bandes d'absorption constatées respectivement dans l'analyse spectroscopique de l'éosine, du violet de méthyle et de la trypaflavine. GUILLAUME en a déduit la loi qu'il énonce ainsi :

« La substance photosensibilisante n'agit qu'en assurant
« l'absorption des radiations chromatiques du spectre visible
« qui sont normalement absorbées par elle. »

Donc, la photosensibilisation peut être due à l'une quelconque des radiations visibles : seule agit la région du spectre qui est absorbée par le catalyseur (SELLARDS).

Chez nos animaux, la loi reste la même : les accidents de photosensibilisation exigent l'intervention de rayons solaires correspondant à la bande d'absorption de la substance fluorescente. La règle n'est d'ailleurs pas limitée à la photocatalyse des êtres vivants : dans la sensibilisation biologique, les radiations actives restent les mêmes. Ainsi, FABRE et SIMONNET, étudiant l'action hémolytique de l'hématoporphyrine sur les globules rouges du cheval, ont vu que cette action est beaucoup plus rapide lorsqu'elle a lieu en lumière jaune, alors que sous les autres lumières tout se passe comme à l'obscurité. Le spectre d'absorption de l'hématoporphyrine faisait d'ailleurs prévoir cette constatation.

**

Quelques auteurs dissidents ont émis l'hypothèse que les radiations intervenant dans ces phénomènes de photosensibilisation sont les radiations infra-rouges. RICHERT, dans sa thèse, se fait le champion de cette manière de voir. Nous ne le suivrons pas dans la démonstration qu'il croit en donner. Bornons-nous à signaler que les travaux de GUILLAUME et d'autres auteurs suffisent à anéantir cette conception et à prouver que la photosensibilisation est bien le fait des radiations du spectre visible.

**

Cette dernière particularité de la photocatalyse (action sélective de certaines radiations) nous donne l'explication d'un phénomène curieux que l'expérience a confirmé dans le domaine de la clinique humaine et vétérinaire. S'il est vrai que seule la radiation absorbée par le catalyseur détermine l'actinite, on peut en conclure que toute lumière, aussi complexe soit-elle, est incapable de produire cet accident, si on a eu soin de la priver de ladite radiation.

C'est ce que les faits démontrent. RAAB place dans un tube de verre une culture de Paramécies au sein d'une solution d'éosine. Il immerge le tube dans un bocal rempli également d'une solution d'éosine, et éclaire le tout à la lumière naturelle. Dans le tube, les paramécies sont bien sensibilisées par l'éosine, mais elles n'en souffrent pas car les radiations vertes, qui seules pourraient les détruire, sont arrêtées par la solution extérieure.

De même, chez l'homme, l'imprégnation de l'épiderme corné a pour effet de protéger contre la photosensibilisation, en vertu de cette propriété spéciale d'après laquelle les colorants déposés en solution aqueuse sur un tégument non décapé ne traversent pas la couche cornée et par conséquent ne peuvent atteindre le corps muqueux. Ainsi, MARCERON a pu appliquer à plusieurs reprises sur la peau humaine une solu-

tion de gonacrine, corps fortement sensibilisant, et exposer la région à des irradiations prolongées sans obtenir la moindre actinite. Les résultats eussent sans doute été différents si MARCERON avait employé comme sensibilisateur local un corps fluorescent (gonacrine, p. ex.) véhiculé par un corps gras. Ce dernier aurait en effet permis l'absorption du principe actif par les couches profondes du tégument, et aurait ainsi déterminé une photosensibilisation.

De ces expériences, il résulte qu'une même substance, sensibilisante si elle imprègne le corps muqueux de l'épiderme, est au contraire protectrice si elle est interposée entre ce corps muqueux et la source lumineuse (et en particulier si elle imprègne l'épiderme corné).

Les Arabes, sans la connaître, ont utilisé cette propriété pour mettre leurs troupeaux à l'abri des effets toxiques du Hamra (*Hypericum crispum*) dont le principe est, nous nous l'avons vu, une substance fluorescente (*hypericumrot* de CERNY) absorbant les radiations rouges. Ils ont remarqué que l'emploi d'une macération végétale de couleur rouge protège de l'ardeur des rayons solaires les animaux sur la peau desquels elle a été appliquée. « Les Arabes, nous dit G. RAY, « utilisent pour combattre les accidents dus à l'Hamra, les « macérations de Henné, qui rendent la peau moins per-
« méable à la lumière, d'autant mieux que la teinte rouge
« communiquée à l'épiderme, le protège efficacement contre
« les rayons nocifs. »

Il est à remarquer que cet article, bien antérieur aux travaux de GUILLAUME, puisque publié en 1914, prend les allures d'une véritable prophétie.

§ 3. — Rôle du Pigment

La pigmentation cutanée est caractérisée par l'existence, dans les cellules de la couche de Malpighi, de pigments mélaniques qui confèrent à la peau une certaine couleur. Elle peut être congénitale (comme chez les nègres) ou acquise.

La pigmentation acquise nous apparaît comme une réaction de défense de l'organisme à l'égard d'éléments d'irritation très divers : port d'un bandage, friction vésicante, application sinapisée, etc... En particulier, le pigment a pour rôle de protéger la peau contre les rayons chimiques. Chacun sait qu'à la suite d'un coup de soleil, la région atteinte devient le siège d'une desquamation intense, suivie d'une pigmentation durable. Le pigment, tant qu'il persiste, met la région qu'il recouvre à l'abri d'une nouvelle atteinte des rayons ultra-violets.

La Nature a d'ailleurs accordé ce moyen biologique de défense de tous les être animés vivant dans les pays ensoleillés. C'est le cas des nègres, qui, selon l'expression pittoresque de GUILLAUME, « vivent à l'ombre de leur peau ». C'est peut-être aussi le cas de certains animaux domestiques (bovins, p. ex.) que le séjour continuel dans les pâturages expose à des irradiations prolongées. LEREDDE fait judicieusement remarquer que chez les animaux quadrupèdes à robe tachetée, la partie la plus foncée du pelage est presque toujours la face dorsale, c'est-à-dire la partie exposée à la lumière. Ainsi, chez le cheval et la vache, le ventre est souvent blanc, et le dos

coloré. Chez les poissons plats vivant au fond de la mer, la seule face colorée est la face supérieure exposée à la lumière.

L'organisme animal règle sa réceptivité lumineuse au moyen du pigment cutané. Ce phénomène d'adaptation chromogène n'est d'ailleurs pas l'apanage du règne animé. SWART, un auteur anglais, a attiré l'attention sur certaines plantes des pays tropicaux qui assurent leur protection par la production d'un pigment rouge spécial. Au cours d'un voyage à Java, il remarqua que cette couleur rouge est moins intense chez les plantes des vallées basses que sur les hautes montagnes. Dans les régions nuageuses, elle fait entièrement défaut.

En ce qui concerne plus particulièrement la question de la photosensibilisation, le pigment remplit ce même rôle de protection du tégument à l'égard des radiations visibles qui, nous l'avons vu, sont à l'origine des accidents photodynamiques. Disséminé dans les couches profondes de l'épiderme, il arrête ces radiations nuisibles, les absorbe et s'oppose de la sorte à ce qu'elles viennent au contact du photocatalyseur. Il joue ainsi le rôle d'un véritable écran interposé entre la source lumineuse et la région sensibilisée.

Ici cependant, une remarque doit être faite au sujet de la pigmentation animale. Chez nos animaux domestiques, généralement recouverts de poils, le pigment peut siéger dans la peau elle-même, ou dans le pelage, ou dans les deux à la fois. Ainsi, il n'est pas rare de rencontrer des chevaux à pelage entièrement blanc, mais dont la peau sous-jacente est nettement pigmentée en noir. Inversement, chez le chien surtout, on constate souvent l'existence de plages cutanées complètement dépigmentées, sur lesquelles sont implantés des poils noirs.

L'ignorance de ce détail peut entraîner à des erreurs dans l'interprétation des phénomènes photodynamiques. Dans le premier cas (poils blancs sur peau noire), la photosensibilisation sera inopérante et un observateur peu averti pourra s'étonner qu'un animal dépigmenté en apparence soit insensible à l'action du photocatalyseur. Dans le second cas (poils foncés

sur peau blanche), le poil peut être assez espacé et le pigment assez diffus pour permettre le passage des rayons jusqu'à la peau et l'éclosion d'une dermite inattendue.



Depuis fort longtemps déjà, les auteurs avaient remarqué ce rôle protecteur exercé par la pigmentation à l'égard des rayons solaires, mais l'explication de ce phénomène, telle que nous l'avons exposée, est une acquisition relativement récente et encore fort contestée.

Dès 1849, VERHEYEN, au cours d'un article qu'il réserve à l'étude des accidents photodynamiques, conclut de la façon suivante : « Le poil clair est-il l'indice d'une constitution plus faible, comme le supposaient les anciens, où bien les impondérables exercent-ils sur ce poil une action différente de celle qu'ils produisent sur les téguments colorés ?... »

« L'influence spéciale en vertu de laquelle une cause déterminée agit plutôt sur les parties couvertes d'un pelage blanc que sur celles qui portent un poil coloré, constitue un problème dont la solution est encore impénétrable. »

Depuis, on est arrivé à résoudre ce problème et à montrer que le pigment joue chez les animaux le même rôle que le vêtement chez l'homme. Certains auteurs cependant ont cru devoir nier ce rôle effectif de défense joué par le pigment.

GUILLAUME, en particulier, repousse cette hypothèse; pour lui, le pigment n'intervient qu'à titre de témoin dont l'absence chez un organisme indique un état de moindre résistance. « L'expérience du laboratoire, dit-il, montre que les animaux de pelage blanc, les albinos, sont beaucoup moins résistants aux intoxications et aux infections provoquées que les animaux à pelage pigmenté... Leur résistance à la fatigue et aux maladies est particulièrement précaire, et ceux qui les ont observés ont toujours noté chez eux une infériorité constitutionnelle remarquable, par compa-

« raison avec les individus de même race, vivant dans les
« mêmes conditions. »

En ce qui concerne plus particulièrement la résistance aux rayons solaires actinogènes, le même auteur écrit :

« L'état d'albinisme (animaux à pelage blanc) n'inter-
« vient pas par suite de l'absence de protection pigmentaire
« actinique, mais parce que l'albinisme traduit un état cons-
« titutionnel de moindre résistance. »

Pour une fois, qu'il nous soit permis de ne pas suivre le D^r GUILLAUME dans ses idées. Ses arguments, quoique très ingénieux, ne tiennent pas devant les constatations d'ordre clinique auxquelles donne lieu l'exercice de la médecine vétérinaire. Si sa théorie nous explique bien pourquoi *un animal tout blanc* est capable de contracter une actinite par sensibilisation, que penser de nos herbivores à robe pie, lesquels réagissent au niveau des seules régions dépigmentées, tandis que les régions foncées restent absolument indemnes de toute inflammation cutanée ?

Si la conception de Guillaume était exacte, seuls devraient réagir les animaux possédant une dose d'albinisme suffisante, c'est-à-dire les animaux presque blancs avec de rares et petites taches colorées. Encore ces animaux devraient-ils réagir indifféremment sur toutes les parties du corps, puisque, prétend Guillaume, le pigment n'intervient nullement pour arrêter les rayons nocifs. Ce sont là des conclusions théoriques que l'observation infirme complètement.

Il est d'autre part difficile d'admettre que sur un animal de robe pie, l'état d'albinisme localise la moindre résistance aux seules régions dépigmentées et laisse au contraire les régions colorées avec leur résistance normale. De deux choses l'une : ou bien l'organisme est réellement en état d'infériorité constitutionnelle, et alors la totalité de la surface cutanée est réceptive; ou bien l'organisme n'est pas en état de moindre résistance, et alors aucune région ne doit être le siège d'une actinite de sensibilisation.

Nos constatations nous autorisent donc à voir dans le

pigment cutané un solide défenseur de l'organisme à l'égard des radiations visibles pathogènes.

RICHERT, dans sa thèse, nie également toute valeur protectrice au pigment cutané. Les raisons qu'il en donne diffèrent totalement de celles de GUILLAUME. Richert, avons-nous vu, incrimine uniquement les rayons rouges ou calorifiques dans la genèse des accidents photodynamiques. Or le pigment, prétend-il, étant incapable d'arrêter les radiations infrarouges, ne saurait jouer un rôle protecteur quelconque.

Si nous nous plaçons sur le terrain purement théorique, l'opinion de Richert nous apparaît entachée à sa base d'une grave erreur. Nous avons vu, en effet, que l'actinite de sensibilisation est toujours due aux radiations du spectre visible, que le pigment absorbe facilement. Mais Richert apporte à l'appui de son hypothèse deux cas cliniques qu'il qualifie de paradoxaux parce qu'il est le seul à en avoir observé de semblables. Il s'agit de trois chevaux, l'un bai et les deux autres rouans clairs, ne présentant aucune tache blanche. A la suite d'un séjour prolongé dans un pâturage riche en Millepertuis, ces trois animaux ont présenté une dermite suspecte accompagnée de symptômes généraux nerveux et digestifs, que l'auteur a identifiés comme résultant de l'intoxication par la plante sensibilisante.

Nous lui ferons remarquer d'abord que dans la robe rouanne, le pigment est peu abondant et presque toujours localisé dans le pelage. L'épiderme sous-jacent est fréquemment dépigmenté, et cette particularité peut expliquer l'état de réceptivité dans lequel se trouvaient, deux des animaux. En second lieu, il est possible que Richert, victime d'une simple coïncidence, ait attribué aux effets de la photosensibilisation une dermite qui pouvait avoir une toute autre origine (gale; eczéma, p. ex.).

Expériences personnelles

Au cours de ce travail, nous avons fait ressortir l'extrême généralité des lois de la photosensibilisation. En insistant sur les faits qui nous intéressent plus particulièrement, nous avons vu que la plupart de nos animaux domestiques sont exposés à des accidents photodynamiques consécutifs à une sensibilisation par voie digestive.

Seuls, jusqu'ici, les herbivores, en raison de leur mode spécial d'alimentation, ont pu donner lieu à de semblables observations. Par contre, il nous a été impossible de relever dans la littérature professionnelle un seul cas de photosensibilisation chez les carnivores (chien ou chat). Ceci n'est pas fait pour nous surprendre : les photocatalyseurs naturels étant localisés dans certaines cellules végétales, les carnivores échappent ainsi automatiquement à leur action.

La peau du chien est-elle cependant capable de réagir positivement à une sensibilisation expérimentale ? C'est une question dont l'étude ne nous a pas semblé dépourvue d'intérêt.

Dans nos expériences, notre but a été de réaliser la photosensibilisation provoquée d'origine exogène et par voie intra-veineuse. Aucun essai n'ayant, à notre connaissance, été tenté à ce sujet chez le chien, nous avons dû puiser dans les données fort complètes de la médecine humaine sur la question. Nous

avons à déterminer d'abord à quelle substance nous adresser pour réaliser le phénomène dans les meilleures conditions, et, ensuite, à quelle dose l'employer pour éviter un accident.

C'est aux travaux de JAUSION et MARCERON que nous nous sommes adressés pour résoudre ce double problème. Ces auteurs traitent la blennorragie au moyen d'un antiseptique général, la *trypaflavine* ou *gonacrine*, qui est en même temps un corps fluorescent. Ils injectent tous les deux jours 5 à 10 cc. d'une solution de gonacrine à 2 % par voie intraveineuse. Au bout de 5 à 7 jours, ils observent presque invariablement chez leurs malades l'apparition de lésions érythémateuses sur les régions du corps exposées à l'action directe de la lumière. Sur ces régions, l'érythème ne tarde pas à faire place à une pigmentation très nette.

Dans une première expérience, nous avons cherché à reproduire les accidents que JAUSION observe sur la peau humaine. Nous avons choisi à cet effet un chien à peau entièrement blanche, afin de mieux apprécier l'apparition de l'érythème et de la pigmentation, et à pelage foncé par endroits, afin de pouvoir laisser certaines régions cutanées à l'abri des radiations solaires. A cet animal, d'un poids de 11 kilos, nous avons injecté une solution de trypaflavine à 1 %, à la dose correspondant à 20 cc³ chez un homme d'un poids moyen de 70 kilos.

L'animal a donc reçu pendant 4 jours consécutifs 3 cc³ de cette solution par voie intraveineuse. Chaque injection a été pratiquée à 2 heures de l'après-midi, après quoi l'animal était exposé en plein soleil pendant une durée moyenne de 3 heures. Avant la première injection, nous avons eu soin de couper les poils au centre d'une large tache noire située sur la région dorso-lombaire, délimitant à la tondeuse une plaque dénudée grande comme la main environ. Cette précaution avait pour but de nous permettre de comparer l'état du tégument irradié (région tondue) avec celui du tégument soustrait à l'action de la lumière (régions recouvertes de poils).

En fait, la différence entre les deux plages cutanées : manifesta dès la troisième injection. La zone dénudée nous

apparut à ce moment comme étant le siège d'une inflammation assez vive : la peau s'y présentait rouge, érythémateuse et nettement épaissie, quoique non douloureuse. L'épiderme recouvert de poils conservait au contraire ses caractères normaux de couleur, de consistance et d'épaisseur.

C'était là une première preuve que la peau du chien dépigmenté réagit au processus de photosensibilisation. Une deuxième preuve devait nous en être fournie quelques jours plus tard. Une semaine après la dernière injection de trypanflavine, soit douze jours après le début de l'expérience, nous remarquâmes la disparition de l'érythème cutané sur la région tondue. À sa place s'était installée une pigmentation très nette, visible à distance, alors que la peau des régions voisines avait gardé sa coloration rose primitive.

Nous élargîmes aux ciseaux la zone précédemment dénudée en coupant les poils tout autour sur une largeur de quelques centimètres. Le contraste entre les deux plages cutanées s'accrut alors d'une façon saisissante : la plaque tondue se présentait formée d'une couronne périphérique rosée (représentée par l'épiderme que nous venions de mettre à nu) entourant une zone gris ardoisé dont les contours coïncidaient dans leurs moindres détails avec ceux de la plaque primitivement dénudée.

Cette constatation nous a donné l'assurance que les lois de la photosensibilisation s'appliquent à l'organisme du chien. Toutefois, une objection pouvait être faite aux résultats précédents. On était en droit de supposer que les lésions d'érythème et de pigmentation cutanées pussent provenir de l'action exclusive des rayons ultra-violets apportés sur la peau du chien par cette irradiation solaire prolongée. Tout se serait passé en somme comme dans un coup de soleil ordinaire, sans que le photocatalyseur soit intervenu d'une façon quelconque.

Il était de notre devoir de vérifier cette hypothèse, dont la réalité aurait eu pour effet de ruiner notre raisonnement. Pour cela, nous avons choisi un chien-témoin, dépigmenté lui aussi, sur lequel nous avons délimité à la tondeuse une zone identique, par sa situation et ses dimensions, à celle que

nous avons tracée sur notre premier animal. Ce chien-témoin fut exposé les mêmes jours, au même endroit, pendant des temps identiques, à l'action du soleil. Sur lui, nous n'avons remarqué aucune des lésions d'érythème et de pigmentation si manifestes sur son congénère.

Nous sommes en droit de conclure que la faible quantité de radiations chimiques contenues dans le rayonnement solaire est incapable de provoquer la moindre réaction cutanée chez le chien. Celle que nous avons remarquée sur notre animal d'expérience doit être mise sur le compte exclusif des rayons visibles, renforcés dans leur action par la présence du photocatalyseur.

Conclusions

Dans ce modeste essai de pathologie générale et comparée, notre but a été de mettre au point une question restée jusqu'ici éparsée dans la littérature professionnelle.

Nous avons voulu montrer, en particulier, que :

1° Nos herbivores domestiques, comme l'homme et comme les animaux d'expérience, peuvent être victimes d'accidents photodynamiques, dermo et encéphalotropes, consécutifs à l'absorption de certains photocatalyseurs fluorescents;

2° Cette sensibilisation à la lumière est toujours chez eux d'origine digestive;

3° Les principales intoxications sont occasionnées par l'ingestion de Sarrasin, de Millepertuis, et de certains fourrages artificiels;

4° L'apparition de ces accidents reconnaît comme cause déterminante l'action des radiations du spectre visible absorbées par le photocatalyseur (et non, comme on l'a cru longtemps, celle des rayons ultra-violet);

5° Le pigment cutané, partout où il existe, met le tégument qu'il protège à l'abri de cette action néfaste;

6° Les carnivores, en raison de leur mode d'alimentation, échappent automatiquement à l'action des photocatalyseurs d'origine végétale.

Cependant, nous avons pu établir que, dans certaines conditions expérimentales, ils sont susceptibles, tout comme les herbivores, de réagir à une sensibilisation convenable aux rayons lumineux,

P. HILSONT.

Vu : *Le Doyen*,
H. ROGER.

Vu : *Le Président*,
STROHL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

Bibliographie

- ARLOING. — Effet bactéricide de la lumière (*C. R. de l'Ac. des Sc.*, 9 février et 24 août 1885).
- AZAM. — De la photosensibilisation (Thèse, Paris 1927).
- BIGOTEAU et BISSAUGE. — Hygiène et maladies du Mouton (1 vol., 1912, p. 180).
- BLANC (G.) — Recherches sur une maladie de la Chèvre en Grèce (*Ann. de l'I. P.*, 1922, p. 614).
- BULL. — Notes on some biotic effects of light and photodynamic action (*The Journal of the Australian Veterinary Association*, sept. 1926, p. 83).
- BULL et MACINDÉ. — Photosensitization in sheep : Trefoil Dermatitis (*Ibid.*, sept. 1926, p. 85).
- BURMEISTER. — *Gürtl und Hertwig Magazin*, 1843, s. 479).
- D^r CERNY. — Ueber das Hypericin (Hypericumrot) (*Zeitschr. f. physiol. Chem.*, LXXIII, p. 370, 1911. — *Anal. in « Journal de pharmacie et de chimie »*, 1911, p. 500).
- CLELAND (D^r). — Report of the New South Wales Government Bureau of Microbiology, 1912.
- CORNEVIN. — Les Plantes vénéneuses (1 vol., 1887, p. 153).
- D'ARSONVAL et CHARRIN. — Influence de la lumière et du froid sur le b. pyocyannique (*Sem. Médicale*, 1894, p. 26).
- Prof^r DECHAMBRE. — Les Aliments du bétail, p. 144; Les Aliments du cheval, p. 153.

- DODD (S.). — Trefoil Dermatitis (*Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, 1916, vol. 29, p. 47). — St John's wort and its action on live stock (*Ibid.*, 1920, vol. 33, p. 105. *Anal. in Revue Gén. de Méd. Vétér.*, 1920, p. 602).
- DOGNON. — Etude de la photosensibilisation biologique : la fluorescence et la pénétration des photosensibilisateurs (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 10 déc. 1927).
- DUCLAUX. — Effet bactéricide de la lumière (*C. R. Ac. des Sciences*, 12 janvier 1885).
- DUPUY. — Fagopyrisme (*Journal pratique de Méd. Vétér.*, 1826, p. 151).
- ERDT — (*Gürtl & Hertwig Magazin*, 1840, s. 303.)
- FABRE et SIMONNET. — Sur l'action sensibilisante des solutions d'hématoporphyrine (*C. R. Soc. de Biol.*, 13 nov. 1925, p. 1152).
- FUCHS. — Handbuch der Allgemeinen Pathologie der Haussoengethiere (Berlin, 1843, s. 145).
- GAILLARD. — Influence de la lumière sur les micro-organismes (*Thèse*, Lyon, 1888).
- GEISLER. — Action de la lumière sur les bactéries (*Arch. de Méd. Expérim. et d'Anato. Patho.*, nov. 1891, p. 800).
- GUILLAUME (D^r A. C.). — Les radiations lumineuses en physiologie et en thérapeutique (Paris, 1 vol., 1927).
- Physique et physiologie générale de la photosensibilité et des phénomènes de photosensibilisation (*Revue de Path. Comp.*, 20 février 1927, p. 87).
- Sensibilité et sensibilisation aux rayons lumineux. Les maladies par sensibilisation des téguments à la lumière (*Bull. Médical*, année 1926, n^{os} 20, 21 et 22).
- HAUSSMANN. — Die Sensibilisirende Wirkung tierischer Farbstoffe und ihre physiologische Bedeutung (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 1908, t. XXI).
- V. HENRI. — Etudes de photochimie (Gauthier-Villars, Paris, 1919).
- Prof^r HENRY. — Accidents consécutifs à l'ingestion de Millepertuis, observés chez les chevaux (*Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.*, 4 déc. 1913).
- HERTEL. — Ueber physiologische Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlange (*Zeitschrift für Allgemeinier Physiologie*, 1905).

- HILSONT. — Essai d'un traitement de la Démodécie par injection intraveineuse de substances fluorescentes (*Rapport à l'Académie Vétérinaire*, 1^{er} juillet 1927).
- HUTYRA und MAREK. — Spezielle Phathologie und Therapie der Haustiere (1 vol., 1913, p. 923).
- ISCOVESCO. — Quelques données nouvelles de photobiologie (*L'Œuvre Médico-Thérapeutique*, mai 1924, n 8, p. 1).
- JAUSION. — Les dermatoses par sensibilisation à la lumière (*Paris Médical*, 12 février 1927, p. 153).
- Les phénomènes de photosensibilisation en pathologie humaine (*Revue de Path. Comp. et d'Hyg. génér.*, 20 janvier 1927, p. 87).
- JAUSION et MARCERON. — Le coup de lumière acridinique; son traitement par la Résorcine (*Bull. Soc. Fr. Derm. et Syphil.*, juillet 1925).
- LEDoux-LEBARD. — Action de la lumière sur la toxicité de l'éosine et de quelques autres substances pour les Paramécies (*Ann. de l'I. P.*, 1902, p. 587).
- LE MOUROUX. — De l'eczéma de l'espèce bovine à robe pie (*Bull. Soc. Centr. Méd. Vétér.*, 1904, p. 521).
- LEREDDE et PAUTRIER. — Photothérapie et photobiologie. Rôle thérapeutique et biologique de la lumière (1 vol., Paris, 1903).
- LEWIN. — Traité de Toxicologie (Traduit par Pouchet, 1 vol., Paris, 1903, p. 610).
- MARCERON. — Contribution à l'étude de la photosensibilisation par les solutions fluorescentes (*Thèse*, Paris, 1925).
- Prof^r MOUSSU (G.). — Les Maladies du Mouton (1 vol., 1923, p. 232).
- PASSOW et RIMPAW. — Sur certaines actions photodynamiques exercées sur les bactéries (*Munch. Mediz. Wochens.*, 6 juin 1924).
- PHILIBERT et RISLER. — Action de la lumière du néon sur les bactéries (*C. R. Ac. des Sciences*, t. 183, p. 1137, séance du 6 déc. 1926).
- RAAB. — Ueber die Wirkung fluorescierender stoffe auf Infusorien (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, 1900).
- RATHERY et MARIE. — Coup de soleil acridinique (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hop. de Paris*, séance du 9 juill. 1926, p. 1258).
- RAY (G.). — Notes sur les effets du Millepertuis à feuilles crispées (*Hypericum Crispum*). (*Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.*, 1914, p. 39.)

- REBELLO (S.). — L'action biologique des substances fluorescentes. L'action photodynamique de l'éosine sur les plantes (*C. R. Soc. Biol.*, 1920, p. 884).
- RICHERT. — Les Pellagres animales (*Thèse*, Paris, 1926).
- ROGERS (T.-B.) — On the action of St John's Wort as a sensitizing agent for non-pigmented skin (*Am. Veter. Review*, 1914, vol. XLVI, p. 145).
- On the influence of light on white and pigmented skins in the tropics (*Am. Veter. Review*, 1914).
- ROUX. — Action de la lumière sur la Bactéridie charbonneuse. (*Ann. de l'I. P.*, 1887, p. 447).
- SELLARDS. — Investigation of Tropical sunlight, with special reference to photodynamic action (*Journ. of Méd. Research*, 1918, p. 293, vol. 38).
- SHREBE. — (*Gürtl & Hertwig Magazin*, 1843, s. 479).
- SPINOLA. — Dis Kraukheiten der Schweine (Berlin, 1842, s. 227).
- STARKS. — A very singular affection of the skin in a cow (*The Veterinarian*, 1834, p. 97).
- VERHEYEN. — De l'influence de certains agents sur les animaux à poils diversement colorés (*Rec. de Méd. Vét. Prat.*, 1849, p. 128).
- VON TAPPEINER und JODLBAUER. — Die sensibilisierende Wirkung fluorescender substanzen. Gesammelte untersuchungen ueber die photodynamische Erscheinungen (1 vol., Vogel, Leipzig, 1907).

